

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Direktor: Prof. Dr. Dr. K. Wagner

**Tierexperimentelle Beobachtungen
über die
Irritation des Widmark- und des ADH-Verfahrens
durch Ester primärer Alkohole**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Eberhard Karl Justus Beykirch
aus Heiligenstadt/Eichsfeld

1964

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Direktor: Prof. Dr. Dr. K. Wagner

Tierexperimentelle Beobachtungen
über die
Irritation des Widmark- und des ADH-Verfahrens
durch Ester primärer Alkohole

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Eberhard Karl Justus Beykirch
aus Heiligenstadt/Eichsfeld

Dekan: Prof. Dr. K. Thomsen
Korreferent: Prof. Dr. Dr. K. Wagner
Referent: Priv.-Doz. Dr. H. J. Wagner

Promotionsdatum: 11. Juni 1964



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	5
Physiologie des Gasaustausches	8
Literaturstudien	10
Fehlermöglichkeiten für das WIDMARK- und das ADH-Verfahren durch körpereigene Stoffe und nach Einatmen flüchtiger Stoffe . . .	10
1. Körpereigene Stoffe	10
a) „Endogener Alkohol“	10
b) Azeton und Diabetes	10
2. Gewerbliche Gase oder Dämpfe nicht primärer Alkohole	12
a) Aether und Chloraethyl	12
b) Benzin und trinäre Treibstoffgemische	12
c) Benzol	13
d) Tetrachloraethan und Trichloraethylen	13
e) Azeton	13
f) Auspuffgase, Kohlenoxyd und Brandgase	14
3. Alkohole	15
a) Terpene enthaltende Raumdesinfektionsmittel	17
b) Aethylalkohol	17
c) Methylalkohol	17
d) n-Propylalkohol und n-Butylalkohol	18
4. Ester primärer Alkohole	19
Experimenteller Teil	21
A) Experimentelle Studien beim Einatmen von Estern primärer Alkohole mit Angabe von Blutalkoholkonzentrationswerten	21
I. Auswahl der Ester	21
II. Methodik	22
III. Eigene Versuche	24
a) Essigsäuremethylester	24
b) Propionsäuremethylester	25
c) Ameisensäuremethylester	26
d) Ameisensäureaethylester	27
e) Ameisensäure-n-Propylester	28
f) Essigsäureaethylester	29

B) Experimentelle Studien beim Einatmen von Aethylalkohol- dämpfen mit Angabe von Blutalkoholkonzentrationswerten und Besprechung der Ergebnisse	30
Diskussion der Ergebnisse der experimentellen Studien beim Einatmen von Estern primärer Alkohole	33
1. Essigsäuremethylester	33
2. Propionsäuremethylester	34
3. Ameisensäuremethylester	34
4. Ameisensäureäthylester	35
5. Ameisensäure-n-Propylester	35
6. Essigsäureäthylester	36
Zusammenfassung	39
Literaturverzeichnis	40
Danksagung	44
Lebenslauf	45

EINLEITUNG

Um die Zeit der Jahrhundertwende, die ELBEL (13) als den Beginn der modernen Alkoholphysiologie bezeichnet, betrachtet man den Alkohol von Seiten der Ernährungsforschung aus.

Die Fragestellung wandelt sich mit zunehmender Industrialisierung, Sozialisierung und Motorisierung. Speziell im Bereich der forensischen Medizin interessiert nun die Wirkung des Aethanols auf den Organismus. Der ursächliche Zusammenhang zwischen Alkohol und physischer und psychischer Erkrankung soll hier außer acht gelassen werden. Er geht vorwiegend die Klinik an. Zu erörtern bleiben die strafrechtlichen und versicherungsrechtlichen Aspekte. Immer häufiger wird die alkoholische Beeinflussung bei der Bewertung eines Ereignisses, handele es sich um einen Verkehrs- oder Berufsunfall, zu der Überlegung Anlaß geben, inwieweit eine solche Beeinflussung vorliegen könnte. Tatbestände, die unter Einwirkung geistiger Getränke zustande kommen, unterliegen sowohl von Seiten der Gerichte, als auch von Seiten der Versicherungsträger, sehr harten Beurteilungen. Das Gesetz bedroht den mit Strafe, der unter erheblicher Wirkung geistiger Getränke am Straßenverkehr teilnimmt (Straßenzulassungsordnung § 3, II) oder die Sicherheit des Straßenverkehrs unter Alkoholeinwirkung beeinträchtigt (Strafgesetzbuch § 315 a). Höchststrichterliche Entscheidungen im Versicherungsrecht sprechen von Bewußtseinsstörungen durch Alkoholeinfluß und schließen eine Zahlungspflicht bei erheblichem Alkoholgenuß oft aus. Hier wie da wird also ein subjektives Verschulden angenommen.

Andererseits kann die straf- oder versicherungsrechtliche Verantwortlichkeit bei Delikten unter Alkoholwirkung gemindert oder aufgehoben sein. Die Grenze zu ziehen zwischen schuldig und unschuldig, zwischen verantwortlich und nicht verantwortlich, gestaltet sich entsprechend schwer.

Beurteilungen auf der Basis subjektiver, ärztlicher Beobachtungen und physiologischer oder neurologischer Untersuchungen können allein Hilfsmittel sein. Ihre Aussagekraft entbehrt der Gesetzmäßigkeit. Zu sehr ist die Beeinflussung abhängig von Faktoren, die der Physis oder Psyche des Menschen unterliegen oder von Dingen der Umwelt und Ernährung unter anderen mehr. Von grundsätzlicher Bedeutung dürfte auch meistens eine zeitliche Festlegung sein. Zu genauer Abgrenzung bedarf es deshalb objektiv gesicherter Befunde, die eine möglichst weitgehende Rekonstruktion des Tatbestandes zulassen.

So erhebt sich von Anfang an die Forderung nach einem objektiven, chemischen Test, wobei sich in der Entwicklung eines geeigneten Verfahrens Schwierigkeiten ergeben.

Die Methode soll empfindlich, spezifisch, einfach und zur Serienbestimmung an geringen Mengen geeignet sein. Außerdem muß sie angewendet werden

können auf ein leicht zugängliches, biologisches Substrat, dessen Alkoholgehalt Schlüsse auf die Gesamtintoxikation des Organismus zuläßt.

WIDMARK (52) glaubte 1914 mit der Urinalkoholbestimmung diesen Forderungen gerecht werden zu können, ebenso wie LILJESTRAND und LINDE (24), die die Atemluft analysierten. Beide Methoden unterlagen einem wesentlichen Mangel: Das Substrat entbehrte der Eigenschaft, leicht zugänglich zu sein. Beispielsweise dürfte es sich schwierig gestalten, Urin oder Atemluft vom Betrunkenen zu erhalten. Den vorgenannten Gründen zufolge dürften sich auch die von LINDE (25) beschriebene Speichelalkoholuntersuchung und die Wirkungsdiagnose aus dem Liquoralkohol, von GETTLER (14) befürwortet, nicht haben durchsetzen können. Alle vorgenannten biologischen Elemente erfüllen nicht die wesentliche Voraussetzung unkomplizierter Gewinnbarkeit, in der Mehrzahl der Fälle.

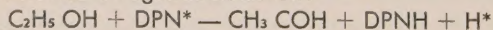
Als optimal zugänglich und in extremen Situationen (Leiche, Volltrunkener) erreichbar, erweist sich das Venenblut. Die *Blutuntersuchung* wird zur Methode der Wahl bei der Beurteilung des Maßes der Wirkung der aufgenommenen Menge Alkohol.

Zwei Verfahren stehen zur Zeit in Forschung und Praxis im Vordergrund: Die WIDMARK-Probe und die, für Alkohol spezifische, Fermentmethode (ADH).

1922 entwickelt WIDMARK (54) sein Reduktionsverfahren zur Bestimmung der Blutalkoholkonzentration. Es wird Kaliumbichromat in konzentrierter Schwefelsäure im Überschuß vorgelegt, dann in geschlossenem System überdestilliert und schließlich das nicht reduzierte Bichromat jodometrisch bestimmt. Es ist dies die verbreitetste Methode geworden, obgleich sie der Forderung nach Spezifität nicht gerecht wird. Sie erfaßt alle bei 60 Grad überdestillierenden und reduzierend wirkenden Substanzen.

Einen großen Fortschritt, was Genauigkeit und Spezifität (DOTZAUER, REDETZKI 11) anbelangt, bringt das ADH-Verfahren. Unabhängig voneinander entwickelten 1951 einerseits in Stockholm BONNICHSEN und THEORELL (7), andererseits in Hamburg BÜCHER und REDETZKI (8) einander ähnliche, enzymatisch-biochemische Tests.

Dabei katalysiert die Alkoholdehydrogenase (WARBURG 49) in geeignetem Milieu die wasserstoffübertragende Reaktion:



Durch den physiologischen Ablauf der Reaktion bewirkt, liegt das Reaktionsgleichgewicht für eine Bestimmung ungünstig. Man fängt deshalb anfallendes Aldehyd mittels Semicarbacid ab. Damit erreicht man die Oxydation des gesamten Alkohols, wenn Alkoholdehydrogenase im Überschuß vorhanden ist. Es wird in Form des „optischen Tests“ WARBURG (50) gemessen: Das Coferment DPN (Diphosphopyridinnucleotid) wird reduziert und hat in der Form DPNH eine spezifische Lichtabsorption, deren Endwert bei 360 Millimü liegt. Im Hinblick auf diese Methoden zur Blutalkoholbestimmung, bedarf es der Frage nach Fehlerquellen, die die Aussage der Testergebnisse beeinträchtigen könnten. Insbesondere interessieren hier und stehen im Vordergrund Fehlermöglichkeiten, die durch *Einatmung* von flüchtigen Substanzen zustande kommen.

Speziell Beschäftigte der chemischen Industrie sind in zunehmendem Maße Einflüssen gasförmiger Stoffe ausgesetzt. Ebenso sind Arbeiter des Automobilgewerbes und anderer Zweige der Wirtschaft oft gezwungen, Dämpfe einzusatmen, von denen behauptet werden könnte, sie seien imstande, eine Verfälschung der Blutalkoholproben zu bewirken. Dem Mediziner überläßt man zu entscheiden, ob und in welchem Maße dies zutreffend sei. Liegt ein positives Blutprobenergebnis vor, kann es zu dem Einspruch des Betroffenen kommen, es sei dies nicht auf den Genuß geistiger Getränke, sondern ganz oder teilweise auf pulmonale Aufnahme von flüchtigen Substanzen zurückzuführen.

In diesem Zusammenhang ergibt sich die Notwendigkeit, auf die Physiologie des Gasaustausches einzugehen. Es muß geprüft werden, inwieweit von dieser Seite aus Voraussetzungen für den Übergang flüchtiger Stoffe ins Blut gegeben sind.

PHYSIOLOGIE DES GASAUSTAUSCHES

Das Problem des Gasaustausches in einem größeren Organismus liegt in dem Mißverhältnis von Masse des Körpers zur Oberfläche einerseits und in der Entfernung der Oberfläche zu den im Innern gelegenen Teilen andererseits.

Zwei nebeneinander auftretende Einrichtungen lösen diese Aufgabe: Die Oberflächenvergrößerung und die Durchmischung der die Gewebe umspülenden Flüssigkeiten. Auf diese Weise wird die Oberfläche zu der Masse in ein richtiges Verhältnis gebracht und sogleich dafür gesorgt, daß im ganzen Organismus gleiche Gasspannung herrscht (BETHE 6).

Die Funktionen werden wahrgenommen einmal von der Lunge mit ihrem weitverzweigten Netz von Alveolen und Kapillaren und daneben vom strömenden Blut mit all seinen physiologischen und anatomischen Elementen.

Das anatomische Substrat des Gasaustausches in der Lunge finden wir im respiratorischen Epithel, einem Mischepithel aus kleinen, kubischen und großen, abgeplatteten Zellen, die zwischen Kapillaren und Binnenraum der Alveolen eine Trennwand bilden. Diese ist eine von Lösungsmittel durchtränkte, permeable Membran, über die der Konzentrationsausgleich zwischen innen und außen abläuft (BETHE 6).

Die eigentliche Atmung stellt sich als ein physikalischer Vorgang dar. Es begeben sich Substanzen vom Ort höheren Druckes zum Ort niederen Druckes (BETHE 6). Als treibende Kraft des Gaswechsels, bei dem es sich um einen Diffusionsvorgang handelt, erweisen sich die Partialdrucke der Gase als Funktionselement (BETHE 6).

Der Austausch der Gase wird komplizierter durch Vorgänge physikalisch-chemischer Natur, beispielsweise der Bindung von Sauerstoff an Haemoglobin oder von Kohlendioxyd an Eiweißkörper und Alkalien. BETHE (6) spricht von einem „modifizierten Diffusionsvorgang“. Dieser unterliegt eigenen Gesetzen, die dem Diffusionsgesetz für Salze gleich sind, wie STEFAN (44) nachwies.

Die hindurchdiffundierte Salzmenge ist dem Querschnitt (q) und dem Konzentrationsunterschied ($C_2 - C_1$) direkt proportional und der Länge (l) der Schicht umgekehrt proportional. Die Atmosphäre wird als Einheit des Druckes gebraucht.

$$S = k \cdot \frac{q}{l} \cdot \frac{(C_2 - C_1)}{760}$$

Diese Formel ist jederzeit auch für die Diffusion von Gasen anwendbar.

Weitere Abhängigkeit erfährt das Ausmaß des Gasaustausches von der Durchblutungsgeschwindigkeit, der Verweildauer der Luft in den Alveolen,

der Einwirkungszeit und, wie gesagt, von dem Partialdruck, der wiederum abhängig ist von der Temperatur.

Außerdem sind Eigenschaften des ein- und ausgeatmeten Stoffes für die am Austausch beteiligte Menge wesentlich. Die Flüchtigkeit, die Löslichkeit in Blut oder Wasser und die Affinität dieser Stoffe zu diesen Flüssigkeiten bestimmen das Ausmaß der Reaktion.

Es gelten die Gesetzmäßigkeiten nicht nur für die wesentlichsten Körpergase Sauerstoff und Kohlendioxyd. Auch andere in den Körperflüssigkeiten lösliche Substanzen können mittels der Diffusion durch die Alveolenwand befördert werden.

Nach diesen physiologischen Gegebenheiten steht fest, daß Gase und Dämpfe, somit auch der in Dampfform vorliegende Aethylalkohol, auf dem Atmungswege ins Blut gelangen können.

Unser folgendes Interesse gilt der Frage, welche anderen flüchtigen Substanzen über die Lunge ins Blut gelangen und hier eine Alkoholkonzentration nach dem WIDMARK- oder ADH-Verfahren vortäuschen können.

Die wesentlichen Verbindungen sollen nachfolgend eine diesbezügliche Betrachtung erfahren und offene Fragen in experimentellen Untersuchungen ihre Beantwortung finden.

LITERATURSTUDIEN

Fehlermöglichkeiten für das WIDMARK- und das ADH-Verfahren durch körpereigene Stoffe und nach Einatmen flüchtiger Substanzen

1. KÖRPEREIGENE STOFFE

a) „Endogener Alkohol“

Im menschlichen Blut findet sich immer eine gewisse Menge Alkohol neben anderen reduzierend wirkenden Substanzen. Er kommt zustande im intermediären Kohlehydratstoffwechsel. STOCKLASA (45) wies seine Entstehung nach, indem er Zucker unter anaeroben Bedingungen mit Organextrakten behandelte.

Alle im Blut vorkommenden reduzierenden Stoffe insgesamt **machen aber nur** einen natürlichen Reduktionswert von 0,03 ‰ aus. Es darf dieser vernachlässigt werden, weil er in den Fehlerbreitenbereichen der in der Praxis verwendeten Verfahren liegt (ELBEL und SCHLEYER 13).

b) Azeton und Diabetes

Neben dem „endogenen Alkohol“ interessiert das Azeton als pathologisches Stoffwechselprodukt, das einerseits beim Diabetes mellitus auftritt, andererseits vielfach als Lösungsmittel in der Industrie Anwendung findet. Wäre es imstande, die Alkoholtests zu verfälschen, käme es bei der Beurteilung einer positiven WIDMARK- oder ADH-Probe bei einem Zuckerkranken sicher zu Fehlschlüssen.

Bereits WIDMARK (53) wies darauf hin, bei einem Komatösen eine vorgefälschte Alkoholkonzentration von 0,35 ‰ gefunden zu haben.

GOLDBERG (15) und SMITH (41) hatten dagegen negative Ergebnisse. Auch GUTSCHMIDT (16) stellte bei Diabetikern mit Blutazetonwerten von 0,88 bis 27,9 mg-% nur „Blutalkoholwerte“ von 0 ‰ nach WIDMARK fest.

PAULUS (30) und PAULUS und MALLACH (33) beschäftigten sich eingehender mit dieser Frage.

Bei 109 klinisch aufgenommenen Diabetikern, die am Vortage keinen Alkohol zu sich genommen hatten, wurden morgens Nüchternblutproben entnommen.

49 davon zeigten einen „Alkoholwert“ von 0,1 ‰ und darüber, entweder nach WIDMARK oder nach FRIEDEMANN-KLAAS.

Bei 12 dieser Patienten fanden sich Werte zwischen 0,1 und 0,2 ‰ und bei 5 Probanden zwischen 0,2 und 0,3 ‰ nach WIDMARK. Nur in 3 Fällen lagen die „Blutalkoholkonzentrationen“ nach WIDMARK über diesen Zahlen, und zwar je einmal 0,5, 0,6 und 0,7 ‰.

Diesen Werten entsprachen aber keineswegs immer auch gleichzeitig erhöhte Blutzuckerwerte oder umgekehrt. Ebenso war die Azetonurie nicht in rechnerische Beziehung zu den WIDMARK-Ergebnissen zu setzen.

Bei weiteren 103 Blut- und Urinproben von Diabetikern, die nach WIDMARK und ADH untersucht wurden, lag der Blutwert nach WIDMARK 22 mal zwischen 0,1 und 0,2 ‰, 2 mal zwischen 0,2 und 0,3 ‰ und 2 mal bei 0,4 ‰. Im Gegensatz zu Obengesagtem konnten in den beiden letzten Fällen, bei denen gleichzeitig eine Azetonurie vorlag, WIDMARK-Urin-Werte von 0,4 und 0,5 ‰ festgestellt werden. Alle erhöhten Werte ergaben sich bei Präkomatösen und Komatösen. Die ADH-Probe gestaltete sich in jedem Falle negativ.

ABELE (1) wies nach, daß Azeton etwa 2 bis 3 mal giftiger als Alkohol zu werten ist. Er vergiftete durch Einatmung Ratten sowohl mit Azeton als auch mit Alkohol tödlich. Es fanden sich mittlere WIDMARK-Konzentrationen von 2 ‰ für Azeton gegenüber 7 ‰ bei den mit Aethanol bis zum Tode beatmeten Tieren. In Relation zur tödlichen Alkoholvergiftung beim Menschen gesetzt, die bei ungefähr 3,5 ‰ eintritt, wäre bereits eine Konzentration von 1 ‰ nach WIDMARK für Azeton mit dem Leben nicht mehr vereinbar und ein schwerer Intoxikationszustand aber schon bei wesentlich niedrigeren Werten zu beobachten. Allerdings lassen sich Tierversuchsergebnisse auch in diesem Falle nicht einfach auf den Menschen übertragen. ELBEL und SCHLEYER (13) errechneten für maximale Blutazetongehalte von annähernd 300 mg-% etwa einen WIDMARK-Scheinalkohol-Wert von 0,3 ‰, was zahlenmäßig auch besser mit den Beobachtungen von PAULUS (30) und PAULUS und MALLACH (33) mit 0,3 bis 0,4 ‰ „Blutalkohol“ bei Präkomatösen und Komatösen übereinstimmt.

Es darf also die Überlegung, ob durch Azeton eine wesentliche Beeinflussung einer Blutalkoholprobe möglich ist, entfallen. Ein Präkomatöser ebenso wie ein Komatöser ist weitgehend handlungsunfähig und nur bei diesen wurden gravierende WIDMARK-Konzentrationen von PAULUS (30) und PAULUS und MALLACH (33) gefunden. Außerdem gestalteten sich alle ADH-Tests bei PAULUS und MALLACH (33) negativ, so daß von dieser Seite her der Aus-schluß eines Irrtums möglich ist.

2. GEWERBLICHE GASE ODER DÄMPFE NICHT PRIMÄRER ALKOHOLE

a) Aether und Chloraethyl

Nicht anders verhält es sich mit flüchtigen Substanzen, die zu Narkosezwecken verwendet werden. Fanden verschiedene Autoren auch im Blut Narkotisierter positive WIDMARK-Werte, handelte es sich jedoch auch hier um handlungsunfähige Probanden.

So entnahm KOLLER (22) im Toleranzstadium, direkt nach der Narkose, von 51 Menschen Blut und stellte mittlere ‰-Zahlen von 0,5 bis 0,7 fest. Die maximal gefundene Konzentration betrug 1,5 ‰ nach WIDMARK.

Einen ähnlichen Mittelwert konnten SAAR und PAULUS (37) bestätigen. Bei Patienten, die mit reinem Aether narkotisiert waren, fanden sie 0,5 ‰ im Mittel und maximal 0,9 ‰ nach WIDMARK.

Ebenso eindrucksvolle Werte ließen sich aus Blutproben errechnen, die WAGNER und WAGNER (48) einmal nach Aethernarkose – in diesem Falle 1,3 ‰ reduzierende Substanzen – und in zwei weiteren Proben nach Chloraethylrausch mit 0,6 und 0,9 ‰ WIDMARK testeten.

Fehlbestimmungen des Blutalkoholgehaltes sind, wie gesagt, bei Operationspatienten nach dem WIDMARK-Verfahren durchaus möglich. Dagegen nahmen ALHA und KARLSSON (2) von Operationspersonal und Chirurgen, die sich während offener Narkose im Raum befunden hatten, Blutproben. Sie fanden in keinem Falle einen erhöhten Gehalt an reduzierend wirkenden Substanzen.

Dies und die oben erwähnte Tatsache, daß nur bei Vollnarkotisierten WIDMARK-Werte gefunden wurden, sollte gegen eine wesentliche Bedeutung der genannten Stoffe für die forensische Praxis sprechen.

b) Benzin und trinäre Treibstoffgemische

In dem Zusammenhang erhebt sich die Frage, ob Einatmung anderer flüchtiger Substanzen zur Verfälschung eines Blutprobenergebnisses führen kann.

Industriearbeiter und Kraftfahrer sind oft und gegebenenfalls über lange Zeit der Einwirkung von Benzindämpfen ausgesetzt. Es erscheint wichtig zu erwähnen, inwieweit diese imstande sind, erfaßbare Konzentrationen hervorzurufen. PAULUS (32) stellte Versuche mit Meerschweinchen an, die er bis zur Bewußtlosigkeit mit Benzindämpfen oder Benzin-Luft-Gemischen beatmete. Er stellte im Blut der Tiere ‰-Zahlen von 0,1 bis 0,3 nach WIDMARK fest.

HECKSTEDEN (17) widmete sich dem gleichen Thema. Es blieben allerdings alle Reaktionen auf reduzierend wirkende Substanzen negativ, obwohl er seine Versuchstiere eine Stunde lang mit 79,2 mg/l reinem Benzin beatmete.

Ebenso konnte PORTHEINE (35) keinen „Alkohol“ im Blut von Tieren feststellen, die ein trinäres Treibstoffgemisch (50 % Benzin, 36 % Alkohol und 14 % Benzol) eingenommen hatten. Trotz der negativen WIDMARK-Werte zeigten die Tiere dagegen akute Vergiftungserscheinungen.

Einmal die extreme Versuchsanordnung (PAULUS 32) und weiter die negativen Werte (HECKSTEDEN 17) und schließlich die Toxizität der Treibstoffe sollten einer ins Gewicht fallenden Bedeutung dieser Substanzen für die exakte Bestimmung einer Blutalkoholkonzentration widersprechen.

c) Benzol

Ähnliches darf für Benzol gesagt werden, nachdem PAULUS (29) keine Blutreduktionswerte bei Personen fand, die 5 bis 10 Minuten über weiten Schalen Benzoldämpfe eingeatmet hatten. Es trat lediglich Benommenheit und Schwindelgefühl auf. Die Annahme wird noch unterstrichen durch Versuche von HECKSTEDEN (18). Grobe Vergiftungszeichen und nur geringe WIDMARK-Konzentrationen von 0,2 bis 0,3 ‰ ließen sich bei Kaninchen erkennen, die über eine Stunde einem Benzol-Luft-Gemisch (17,6 bis 26,4 mg Benzol/l Luft ausgesetzt waren.

d) Tetrachloraethan und Trichloraethylen

Beide Substanzen finden als Lösungs- und Reinigungsmittel weitverbreitete Verwendung. Immer wieder kommt es zu Vergiftungen, auch schwererer Art. Der gewerbliche Umgang mit diesen Gasen wirft die Frage auf, ob Einatmung der Dämpfe zur Verunreinigung von Blutalkoholproben führen kann.

PAULUS (31) ging den Dingen nach und prüfte an Meerschweinchen, die er für 25 Minuten Tri-Dämpfen aussetzte. Im Blut der Tiere fanden sich maximal 0,1 ‰ nach WIDMARK. Nur sehr kleine Werte ließen sich auch im Blut von Tieren feststellen, die bis zu 5 Stunden in einem Tri-Luft-Gemisch gehalten wurden. Im Herzpunktat zeigten sich lediglich 0,04 ‰ nach WIDMARK. Ebenso niedrige Zahlen fanden sich mit 0,05 ‰ nach WIDMARK im Blut von Meerschweinchen, die $3\frac{1}{4}$ Stunden Tetrachloraethan inhaliert hatten.

PAULUS (31) wies auch in weiteren Versuchen nach, daß eine bestimmte Blutalkoholkonzentration durch Einatmen von Tri-Dämpfen keine Erhöhung erfährt.

Die geringe Höhe der Testwerte sollte ein forensisches Interesse für diese beiden Stoffe ausschließen.

e) Azeton

Wie bereits bei der Besprechung des Azetons im Zusammenhang mit dem Diabetes mellitus erwähnt, findet die Substanz in der Industrie als Lösungsmittel Verwendung. Es macht dies einen Hinweis auf ihre Beziehungen zum WIDMARK-Verfahren notwendig.

Bei SEIFERT (39) blieben alle WIDMARK-Proben von 4 Arbeitern, die 8 Stunden

in einem stark azetonhaltigen Milieu verbracht hatten, negativ. Daneben bewirkte auch orale Aufnahme von Azeton keinen Reduktionswert. Die Versuche zeigen die geringe Bedeutung dieses Stoffes für die Beurteilung einer Blutprobe auf.

f) Auspuffgase, Kohlenoxyd und Brandgase

Die dauernde Berührung, die der Mensch im „Zeitalter der Motorisierung“ mit Verbrennungsprodukten von Vergaserkraftstoffen hat, zwingt zu der Überlegung, ob und inwieweit die sogenannten Auspuffgase, nach Aufnahme über die Lunge, Blutalkohol vorzutäuschen imstande sind. Sie enthalten im wesentlichen neben Kohlenoxyd noch Sauerstoff, Stickstoff, Wasserstoff, Methan und Oxydationsprodukte von Ölen.

KARU (19) fand keine Reduktionswerte im Blut von Hunden und Kaninchen, die durch Abgase eines Benzinmotors vergiftet waren.

Ebenso bewirkte Kohlenoxyd, auch in tödlichen Dosen, keine positiven WID-MARK-Werte, wie KOHBERG (21) und KRIEBS (23) nachweisen konnten.

Auch Brandgase, die speziell bei Feuerwehrleuten von Bedeutung sind und immer wieder zu Vergiftungen Anlaß geben, sind nach Untersuchungen von BECK (4) ohne Einfluß auf die Blutalkoholbestimmung.

So bleiben die genannten Substanzen alle ohne Bedeutung für die Fragestellung nach möglicher Irritation von Blutalkoholtests.

3. ALKOHOLE

Bei den zuvor abgehandelten flüchtigen Verbindungen und Dämpfen konnte die ADH-Methode unerörtert bleiben, weil es sich in keinem Falle um einen primären Alkohol handelte. Nur für diese ist das enzymatisch-biochemische Verfahren spezifisch. Bedenken dagegen meldeten allerdings in neuerer Zeit BERNHEIM, SACHS und STEIGLEDER (5) an. Bei ihren Untersuchungen mit

TABELLE 1

ALKOHOLE	ART DER VERWENDUNG VORKOMMEN	TOXIKOLOGIE
1. tertiärer Butylalkohol	Lösungsmittel	LD 50 Ratte or 3500
2. n-Amylalkohol	Lösungsmittel	LD 50 Ratte or 1000
3. Benzylalkohol	Lokalanaesthetikum	LD Kanin sc 1500
4. Methylalkohol	Lösungsmittel giftig	LD 50 Ratte or 12,88 mg/kg
5. Aethylglykol	in Phosphatiden Dämpfe ätzend	MLD Ratte iv 860-900
6. Monoaethanolamin	Lösungsmittel	LD 50 Ratte or 2460
7. Isobutylalkohol	Lacklösungsmittel Emulsionsstabilisator Reinigungsmittel	LD 50 Ratte or 3000
8. Methylglykol	Lösungs- und Reinigungs- mittel, Synthese von Flotations- und Netz- mitteln	LD 50 Ratte iv 980
9. sekundärer Butylalkohol	Lösungsmittel für Harze	LD 50 Ratte or 6480
10. Aethylenglykol	Lösungsmittel für Wachse und Harze Frostschutz giftig	LD 50 Ratte or 6122
11. Isopropylalkohol	Frostschutzmittel Gleitmittel Lösungsmittel	LD 50 Ratte or 5840
12. primärer Butylalkohol	Lösungsmittel	LD 50 Ratte or 4360
13. n-Propylalkohol	Lösungsmittel	LD 50 Ratte or 1870
14. Allylalkohol	schleimhautreizend giftig	LD 50 Ratte or 64 mg/kg

(Die toxikologischen Angaben wurden dem Handbook of toxicology von W. S. SPECTOR entnommen.)

14 verschiedenen Alkoholen, bei denen es sich in 8 Fällen um primäre, in 2 Fällen um sekundäre und in einem Fall um einen tertiären Alkohol sowie um je eine aromatische Oxyverbindung, ein biogenes Amin und ein Glykol handelte, fanden sie eindrucksvolle Werte nach der ADH-Methode. Alle getesteten Stoffe finden in Industrie und Technik Anwendung (siehe Tabelle 1).

Es wurden bei den Versuchen die verschiedenen Alkohole in abgestuften Konzentrationen der enzymatischen Analyse unterworfen, wobei festgestellt werden konnte, daß alle Aethylalkohol vorzutauschen vermochten. Dies in Zahlenbereichen, die vom forensischen Standpunkt aus auf den ersten Blick ein bedenkliches Maß an Irritationsmöglichkeiten beinhalten (siehe Tabelle 2).

TABELLE 2

Untersuchungen von 14 verschiedenen Alkoholen in 5 verschiedenen Konzentrationen (100 %, 10 %, 1 %, 0,5 % und 0,1 %) nach der Fermentmethode. Die Ergebnisse sind in Promillie scheinbaren Aethylalkohols angegeben.

ALKOHOLE	KONZENTRATIONEN				
	100 %	10 %	1 %	0,5 %	0,1 %
1. tert. Butylalkohol	0,63	0,05			
2. n-Amylalkohol	0,83	0,18			
3. Benzylalkohol	1,33	0,22			
4. Methylalkohol	3,06	0,34			
5. Äthylglykol		0,76			
6. Monoaethanolamin		0,79			
7. Isobutylalkohol		0,83			
8. Methylglykol		1,31	0,25	0,17	
9. sek. Butylalkohol		2,12	0,23	0,13	
10. Äthylenglykol		2,59	0,38	0,22	
11. Isopropylalkohol			1,35	0,82	0,17
12. prim. Butylalkohol			3,36	2,15	0,58
13. n-Propylalkohol			4,40	2,54	0,60
14. Allylalkohol			5,40	2,98	0,63

Die angegebenen Zahlen sind Mittelwerte von 3–6 Einzelbestimmungen, deren Streuung bei maximal $\pm 10\%$ lag.

(Aus: BERNHEIM, J.; SACHS, V. 5)

Es darf dabei allerdings nicht übersehen werden, daß es sich hier um in vitro-Versuche handelte. Sie dürfen in keinem Falle gleichgesetzt werden mit der Vortäuschung von Aethylalkohol in Körperflüssigkeiten oder Geweben. Die meisten der getesteten Stoffe scheiden für unsere Überlegungen schon wegen ihrer Giftigkeit aus. Andere, weniger toxische, bedürfen sehr hoher Konzentrationen, um überhaupt die ADH-Methode irritieren zu können.

Im Rahmen dieser Arbeit interessieren auch weniger in vitro-Experimente als

die Frage nach möglicher Verfälschung von Blutprobenergebnissen durch Substanzen, die über die Lunge aufgenommen wurden.

Eine Reihe von Untersuchungen, die sich in diesem Sinne speziell mit Alkoholen befassen, bedürfen hier noch der Besprechung.

a) Terpene enthaltende Raumdesinfektionsmittel

So untersuchte SIEBETH (40) Terpene enthaltende Raumdesinfektionsmittel. Es wurden Versuchstiere 30 bis 60 Minuten lang unter dichtem Nebel zerstäubten PHAGOGENE (französisches Präparat) belassen, einer Substanz, die als wirksame Komponente einen Glykolkalkohol enthält (ULLMANN 46). Es fanden sich WIDMARK-Werte bis zu 0,3 ‰.

Noch höhere Zahlen (bis 0,7 ‰ nach WIDMARK) ergaben sich aus Blutproben von Tieren, die drei Stunden mit EUPHAGOL (DRÄGER-Werke) beatmet wurden und schon während des Versuches oder kurz danach eingingen. Bei dem EUPHAGOL besteht der baktericid wirkende Anteil vorwiegend aus dem Glukosid des Coniferylalkohols (ULLMANN 46).

Eine so weitgehende Exposition, wie sie in den vorgenannten Tierversuchen zur Anwendung kam, sollte für den Menschen unerträglich sein. Entsprechend dieser Tatsache darf von einer Bedeutung für die Beurteilung von Blutalkoholproben nicht geredet werden.

b) Aethylalkohol

Es ist hier von Interesse, ob und in welchem Maße der Aethylalkohol selbst zu Reduktionswerten führen kann, wenn er über die Lunge aufgenommen wird. PORTHEINE (35) stellte in diesem Sinne Versuche an. Bei Personen, die drei Stunden Alkohol-Wasser-Aerosole hoher Konzentration an Aethanol inhaled hatten, ließen sich WIDMARK-Werte von 0,1 ‰ (bei 70 % Alkoholanteil) und 0,5 ‰ (bei 80 % Alkoholanteil) im Blut feststellen. Dabei zeigten sich aber schon starke Nebenerscheinungen (Schleimhautreizungen).

Keinen erhöhten Blutalkoholgehalt dagegen fanden SCHLEYER und MALLACH (38) bei zwei Versuchspersonen, die stundenlang in einem 66 m³ großen Raum insgesamt 25 l Brennspritus geatmet hatten.

Ebenso ergibt zeitlich ausgedehnter Aufenthalt in Weinkellern keine Blutalkoholerhöhung, wie ELBEL (12) und MÜLLER (28) nachweisen konnten.

In diesem Zusammenhang verweisen wir auf eigene Untersuchungen, die sowohl nach WIDMARK als auch nach dem ADH-Verfahren positive Werte ergaben, welche allerdings der kritischen Erläuterung bedürfen.

Insgesamt gesehen, darf angenommen werden, daß pulmonale Aufnahme von Aethylalkohol keine Bedeutung für die forensische Praxis hat.

c) Methylalkohol

Anders zu beurteilen ist der Methylalkohol, zumindest was die Höhe der bei Versuchen erhaltenen Werte anbelangt.

MALLACH (26) beatmete Meerschweinchen eine Stunde lang mit einem Methanol-Methylazetat-Gemisch (Giftanteil in der Luft zwischen 0,7 und 23%). Das bewirkte eindrucksvolle Reduktionswerte nach WIDMARK. Im Blut der Tiere fanden sich bei Versuchsende 1,1 bis 2,5 ‰, wobei die Meerschweinchen allerdings bewußtlos waren.

Für die gerichtsmedizinische Begutachtung steht der Methylalkohol aber trotzdem außer Frage, da die Substanz so toxisch ist, daß schon eine Konzentration von 0,1 bis 0,9 ‰ tödliche Vergiftungen bei oraler Aufnahme verursacht (MALLACH 26).

d) n-Propylalkohol und n-Butylalkohol

Ähnliches ist für den n-Propylalkohol und den n-Butylalkohol zu sagen. Sie sind 2mal beziehungsweise 3 $\frac{1}{2}$ mal toxischer als der Äthylalkohol. Es ist also nicht mit einer relevanten Verfälschung einer Blutalkoholprobe zu rechnen, da feststellbare Konzentrationen sicher zu weitgehender Handlungsunfähigkeit führen würden (WAGNER 47).

In diesem Zusammenhang verweisen wir auf Versuche von BERNHEIM, SACHS und STEIGLEDER (5), bei denen die beiden Substanzen Gegenstand von in vitro-Experimenten waren.

4. ESTER PRIMÄRER ALKOHOLE

Aus der Besprechung der primären Alkohole ergibt sich folgerichtig die eigentliche Frage, ob auch deren Ester die gebräuchlichen Methoden zur Blutalkoholbestimmung, insbesondere das ADH-Verfahren, irritieren können. Besonders interessiert hier, ob diese Ester nach Einatmung und eventueller Aufspaltung im Organismus Blutalkoholkonzentrationen vorzutauschen imstande sind.

Waren BÜCHER und REDETZKI (8) noch der Meinung, eine spezifische Methode zur photometrischen Bestimmung der Äthylalkoholmenge entwickelt zu haben, erhoben sich Bedenken dagegen aus Untersuchungen von KLEIN (20). Zu diesen gaben Beobachtungen in einer Lackfabrik Anlaß. Arbeiter behaupteten, eine vorliegende Blutalkoholkonzentration habe ihre Ursache nicht im Genuß geistiger Getränke, sondern sei auf Einatmen von Lösungsmitteldämpfen zurückzuführen. Die Betroffenen waren beim Reinigen von weitgehend geschlossenen Behältern flüchtigen Substanzen über längere Zeit ausgesetzt. KLEIN (20) überprüfte verschiedene der verwendeten Lösungsmittel und untersuchte schließlich den Essigsäureäthylester eingehender. Es handelt sich dabei um einen leicht flüchtigen Stoff, der in der Industrie weitverbreitete Anwendung findet.

KLEIN (20) stellte bei in vitro-Versuchen fest, daß der Essigsäureäthylester, schon bei niedriger Konzentration, in dem bei der ADH-Methode verwendeten Ansatz (4,6 ml Semicarbacid-Puffer mit dem pH-Wert 8,6, 0,2 ml DPN-Lösung, 0,1 ml ADH-Lösung und 0,1 ml Substratlösung) aufgespalten wird. In vivo-Experimente schienen dies zu bestätigen: 30 Minuten nach Einatmung konzentrierten Essigsäureäthylesters entnommenes Blut ließ 0,47 g Alkohol, berechnet auf 1000 ml Blut, erkennen.

WAGNER (47) konnte ebenfalls positive ADH-Werte finden. Im Blut von Meerschweinchen, die in 7 Minuten mit 15 bis 20 ml Essigsäureäthylester durch Auftropfen auf eine Mullmaske beatmet wurden, stellte er 0,05 bis 0,2 ‰ nach der fermentativen Methode fest. Allerdings ergaben Versuche, daß der konzentrierte Essigsäureäthylester noch Äthylalkohol in Konzentrationen von 0,43 bis 1,5 ‰ enthält.

Auch der Essigsäurebutylester bewirkte bei WAGNER (47) im Meerschweinchentest positive Werte nach dem fermentativen Verfahren. Nachdem die Tiere innerhalb 5 Minuten 15 ml beziehungsweise innerhalb 10 Minuten 20 ml des Esters auf eine Mullmaske aufgetropft erhalten hatten, waren Gleichgewichtsstörungen und bei der höheren Dosis Bewußtlosigkeit zu beobachten. Mit der ADH-Methode wurden anschließend Werte zwischen 0,04 und 0,18 ‰ gemessen. Es enthielt der Ester, wie die Herstellerfirma bestätigte, neben Butanol auch 2 ‰ Äthanol.

WAGNER (47) beobachtete an sich selbst nach Abschluß der Inhalationsversuche Schwindelgefühl, Kopfschmerz, Mattigkeit und fahle Blässe des Gesichts, was über die Toxizität des Essigsäurebutylesters aussagen sollte. Allerdings

konnte weder mit der WIDMARK- noch mit der ADH-Methode eine Blutalkoholkonzentration ermittelt werden.

Ebenso unternahmen WEYRICH und HAUCK (51) Tierversuche mit Estern primärer Alkohole. Sie hielten Meerschweinchen $1\frac{3}{4}$ Stunden unter der Einwirkung von Terokaldämpfen, die Methyl- und Aethylazetat enthalten. Nach Todeseintritt bestimmten sie etwa 0,9 ‰ nach dem WIDMARK- und etwa 0,5 ‰ nach dem ADH-Verfahren.

KLEIN (20) gab zu bedenken, ob auch andere Aethylester imstande seien, die ADH-Methode in dieser Weise zu verfälschen.

Die zuvor dargelegte Fragestellung rechtfertigt es, im Versuch zu klären, welche Konzentrationen an eingeatmeten Estern primärer Alkohole mittels des WIDMARK und ADH-Verfahrens im Blut nachweisbar sind. Um einen für das Tierexperiment gültigen Vergleich zu bekommen, erschien es auch erforderlich, bei der gleichen Tierart (Ratte) die Höhe der nach Einatmung von Aethylalkohol maximal entstehenden Blutspiegelwerte zu ermitteln.

EXPERIMENTELLER TEIL

Experimentelle Studien beim Einatmen von Dämpfen von Estern
primärer Alkohole mit Angabe von Blutalkoholkonzentrationswerten

Aus praktischen Überlegungen wurden allein solche Ester primärer Alkohole berücksichtigt, die einerseits in der Industrie Anwendung finden und die andererseits imstande sind, bei für den Menschen erträglichen Temperaturen zu verdampfen. Es wurden nur Ester ausgesucht, deren Siedepunkt im Maximum bei 81,2 Grad Celsius liegt (ANS und LAX 3).

Es sind dies:

- a) Essigsäuremethylester
- b) Propionsäuremethylester
- c) Ameisensäuremethylester
- d) Ameisensäureäthylester
- e) Ameisensäure-n-Propylester
- f) Essigsäureäthylester

Angaben über Eigenschaften und Verwendung der zuvor aufgeführten Ester
(nach RÖMPP 36):

a) Essigsäuremethylester

Eigenschaften: Schwach riechend, feuergefährlich, farblos, neutral
SP 56,9 Grad Celsius

Verwendung: Als Azetonersatz und Klebemittel für Celluloid und Leder, als Lösungsmittel für Azetylcellulose, Collodium und Celluloid

b) Propionsäuremethylester

Eigenschaften: Farblos, aromatisch riechend
SP 79,7 Grad Celsius

Verwendung: In der Duftstoffindustrie

c) Ameisensäuremethylester

Eigenschaften: Rasch verdunstend, feuergefährlich
SP 31,8 Grad Celsius

Verwendung: Lösungsmittel für Fette, Öle, Azetylcellulose, Nitrocellulose und Celluloid

d) Ameisensäureäthylester

Eigenschaften: Leicht flüchtig, angenehm riechend (arrakartig), leicht entzündlich

SP 54,1 Grad Celsius

Verwendung: Limonadenfabrikation, Herstellung künstlicher Aromen (Arrak, Rum), als Medikament bei Kehlkopf- und Rachenkatarrhen, Tuberkulose, Maul- und Klauenseuche, Lösungsmittel für Nitro- und Azetylcellulose

e) Ameisensäure-n-Propylester

Eigenschaften: Klar, aromatisch riechend, löst Äthylzellulose, mit Äthanol gemischt, vermag er Nitrocellulose zu lösen

SP 81,2 Grad Celsius

Verwendung: Lösungsmittel

f) Essigsäureäthylester

Eigenschaften: Flüchtig, angenehm riechend, leicht entzündlich und löslich, löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Fetten und ätherischen Ölen, farblos, klar

SP 77,1 Grad Celsius

Verwendung: Lösungsmittel für Nitrocellulose, Celluloid, Fette, Öle, Chlorkautschuk, Kolophonium, Kopale, Vinylharze, Collodium und Schießbaumwolle / als Bestandteil von künstlichen Apfel-, Birnen-, Erdbeer-, Himbeer-, Johannisbeer- und Pfirsichäther / bei Bonbonaromatisierung, Fruchtsäften, Likören, Limonaden / wichtiger Bestandteil vieler Speziallösungsmittel / Explosivstoff-, Film-, Cellophan-, Lack-, Kunstleder- und Kunstseide-industrie / Herstellung koffeinfreier Kaffeesorten / Darstellung von Azetessigestern / in der Medizin: bei Ohnmachtanfällen, zur Krampflösung und Anregung, äußerlich bei Neuralgien und Rheuma

METHODIK

Um Werte von möglichst gleichmäßiger Aussagekraft zu erhalten, wurde angestrebt, Ratten weitgehend ähnlichen Gewichts für die einzelnen Versuchsserien auszuwählen. Wegen der Schwierigkeit, die sich bei der Herzpunktion ergeben könnte, durften sie nicht zu klein sein. Andererseits sollten sie nicht zu groß und damit zu kräftig sein, da letzteres die Durchführung der Tests hätte stören können. Minutenlanges Halten starker Tiere dürfte die Arbeit sehr erschweren. Der maximale Gewichtsunterschied vom schwersten zum leicht-

testen Tier einer Gruppe betrug nie mehr als 22 Gramm. Alle Tiere wogen zwischen 150 und 185 Gramm.

Für die nach Höhe des Siedepunktes ausgewählten sechs Ester wurden sechs Serien von je fünf Ratten angesetzt. Außerdem lief eine Testreihe mit fünf Versuchstieren für Aethanolbeatmung.

Jede Ratte erhielt einige Minuten vor Beginn der Beatmung 4 mg VETREN (Chemische Fabrik PROMONTA) in 0,3 ccm wässriger Lösung intramuskulär in die Glutaealmuskulatur gespritzt. Es handelt sich hier um ein Präparat zur Aufhebung der Gerinnungsfähigkeit. Nach Angaben der Herstellerfirma enthalten 4 mg VETREN 400 I. E. Heparin, das etwa ausreicht, 160 ccm menschlichen Blutes für zwei Stunden ungerinnbar zu machen.

VERSUCHSANORDNUNG

Ein stativbefestigtes Reservoir mit Kubikzentimetereinteilung wird für jeden Einzelversuch mit 10 ccm des entsprechenden Esters gefüllt. Dieser läuft über ein Schlauchsystem zu einer Tropfpipette. Das Versuchstier wird von einem Helfer im Nackengriff unter eine Mullmaske gehalten. Diese wird, nach der Uhr, unmittelbar beträufelt. Der Ester kommt also direkt über dem Kopf der Ratte zur Verdunstung. Pro Tier wurden jeweils in 5 Minuten 10 ccm Ester aufgetropft. Sogleich nach der Beatmung wurde die Herzpunktion über dem Ort der stärksten Herzbewegung durchgeführt. Die Absaugung geschah möglichst langsam, um einem vorzeitigen Kollabieren der Ratten vorzubeugen. Es eignete sich am besten eine 12er-Nadel mit 2 ccm-Rekordspritze.

Das erhaltene Blut kam sofort in korkverstopfte Glasröhrchen und anschließend in einen Kühlschrank, um am darauffolgenden Tage einer Mehrfachuntersuchung nach WIDMARK und ADH unterzogen zu werden. Die Bestimmung geschah aus dem Vollblut.

Nach Abschluß der Versuchsserie wurden jeweils alle fünf Tiere durch Medullakompression mittels Kocherklemme getötet. Die bei der anschließenden Carotiseröffnung erhaltene Blutmenge wurde ebenfalls der Untersuchung auf Blutalkohol vortäuschende Substanzen zugeführt und nach beiden Methoden getestet.

Die Versuche fanden in einer Absaugkammer statt.

EIGENE VERSUCHE

1. Essigsäuremethylester

Über dem Kopf von 5 Tieren wurden jeweils 10 ccm des Esters im Verlauf von je 5 Minuten durch Auftropfen auf eine Mullmaske zur Verdunstung gebracht. Die VETREN-Injektion geschah etwa 30 Minuten vor Beginn der Inhalation.

Tier Nr.	Gewicht in Gramm	Herzpunktion	Carotisblut
		(unmittelbar nach Abschluß der 5-Minuten-Beatmung) Menge in ccm	(nach Decapitierung, 35 Minuten nach Herzpunktion) Menge in ccm
1	167	1,8	1,3
2	165	1,9	1,3
3	155	1,4	1,7
4	155	1,5	1,9
5	158	1,7	1,5

Die Tiere verhielten sich sehr ruhig. Einige schliefen nach der Herzpunktion im Käfig ein.

Ergebnisse

Tier Nr.	Herzpunktat		Carotisblut nach Tötung	
	Blutalkoholwerte in ‰ nach WIDMARK	ADH	Blutalkoholwerte in ‰ nach WIDMARK	ADH
1	0,08	negativ	0,12	negativ
2	0,20	negativ	0,14	negativ
3	0,20	negativ	0,11	negativ
4	0,17	negativ	0,11	negativ
5	0,05	negativ	0,09	negativ

Soweit genügend Blut vorhanden war, wurden zwei WIDMARK-Proben für jedes Tier angesetzt und die aus der Bestimmung erhaltenen Mittelwerte angegeben.

Es konnten im Mittel Blutalkoholwerte nach WIDMARK von 0,2 ‰ aus dem Herzpunktat und von 0,11 ‰ aus dem Carotisblut bestimmt werden. In keinem Falle war die Reaktion nach der ADH-Methode positiv.

2. Propionsäuremethylester

Über dem Kopf von 5 Tieren wurden jeweils 10 ccm Ester im Verlauf von 5 Minuten durch Auftropfen auf eine Mullmaske zur Verdunstung gebracht. Die VETREN-Injektion geschah etwa 30 Minuten vor Beginn der Beatmung.

Tier Nr.	Gewicht in Gramm	Herzpunktion (unmittelbar nach Abschluß der 5-Minuten-Beatmung)	Carotisblut (nach Decapitierung, 35 Minuten nach Herzpunktion)
		Menge in ccm	Menge in ccm
1	175	1,6	1,8
2	180	1,2	1,1
3	182	0,9	0,9
4	182	1,1	1,8
5	185	1,7	1,6

Weil die Tiere nach der Inhalation sehr lebhaft waren, gestaltete sich die Herzpunktion schwierig. Auch nach der Punktion blieben die Ratten unruhig.

Ergebnisse

Tier Nr.	Herzpunktat Blutalkoholwerte in ‰ nach WIDMARK		Carotisblut nach Tötung Blutalkoholwerte in ‰ nach WIDMARK	
		ADH		ADH
1	0,53	negativ	0,61	negativ
2	0,33	negativ	0,42	negativ
3	0,73	negativ	0,33	negativ
4	0,73	negativ	0,42	negativ
5	0,34	negativ	0,44	negativ

Soweit genügend Blut vorhanden war, wurden zwei oder drei WIDMARK-Proben für jedes Tier angesetzt und die aus der Bestimmung erhaltenen Mittelwerte angegeben.

Es konnten im Mittel Blutalkoholwerte nach WIDMARK von 0,53 ‰ aus dem Herzpunktat und von 0,44 ‰ aus dem Carotisblut bestimmt werden. In keinem Falle war die Reaktion nach der ADH-Methode positiv.

3. Ameisensäuremethylester

Über dem Kopf von 5 Tieren wurden jeweils 10 ccm Ester im Verlauf von 5 Minuten durch Auftropfen auf eine Mullmaske zur Verdunstung gebracht. Die VETREN-Injektion geschah etwa 30 Minuten vor Beginn der Beatmung.

Tier Nr.	Gewicht in Gramm	Herzpunktion	Carotisblut
		(unmittelbar nach Abschluß der 5-Minuten-Beatmung) Menge in ccm	(nach Decapitierung, 35 Minuten nach Herzpunktion) Menge in ccm
1	170	1,9	1,5
2	175	1,5	1,4
3	170	1,6	1,5
4	162	1,5	1,9
5	165	1,3	1,5

Die Ratten benahmen sich unauffällig nach der Beatmung.

Ergebnisse

Tier Nr.	Herzpunktat		Carotisblut nach Tötung	
	Blutalkoholwerte in ‰ nach WIDMARK	ADH	Blutalkoholwerte in ‰ nach WIDMARK	ADH
1	0,20	negativ	0,07	negativ
2	0,23	negativ	0,17	negativ
3	0,12	negativ	0,09	negativ
4	0,14	negativ	0,09	negativ
5	0,36	negativ	0,26	negativ

Soweit genügend Blut vorhanden war, wurden zwei WIDMARK-Proben für jedes Tier angesetzt und die aus der Bestimmung erhaltenen Mittelwerte angegeben.

Es konnten im Mittel Blutalkoholwerte nach WIDMARK von 0,21 ‰ aus dem Herzpunktat und von 0,14 ‰ aus dem Carotisblut bestimmt werden. In keinem Falle war die Reaktion nach der ADH-Methode positiv.

4. Ameisensäureaethylester

Über dem Kopf von 5 Tieren wurden jeweils 10 ccm Ester im Verlauf von 5 Minuten durch Auftropfen auf eine Mullmaske zur Verdunstung gebracht. Die VETREN-Injektion geschah etwa 30 Minuten vor Beginn der Beatmung.

Tier Nr.	Gewicht in Gramm	Herzpunktion (unmittelbar nach Abschluß der 5-Minuten-Beatmung) Menge in ccm	Carotisblut (nach Decapitierung, 35 Minuten nach Herzpunktion) Menge in ccm
1	155	1,4	1,6
2	165	1,6	1,5
3	165	1,2	1,9
4	160	1,1	1,2
5	157	1,6	1,2

Ergebnisse

Tier Nr.	Herzpunktat Blutalkoholwerte in ‰		Carotisblut nach Tötung Blutalkoholwerte in ‰	
	nach WIDMARK	ADH	nach WIDMARK	ADH
1	0,06	negativ	0,06	negativ
2	negativ	negativ	negativ	negativ
3	0,06	negativ	0,11	negativ
4	0,09	negativ	negativ	negativ
5	0,09	negativ	0,11	negativ

Soweit genügend Blut vorhanden war, wurden zwei WIDMARK-Proben für jedes Tier angesetzt und die aus der Bestimmung erhaltenen Mittelwerte angegeben.

Es konnten im Mittel Blutalkoholwerte nach WIDMARK von 0,06 ‰ aus dem Herzpunktat und von 0,06 ‰ aus dem Carotisblut bestimmt werden. In keinem Falle war die Reaktion nach der ADH-Methode positiv.

5. Ameisensäure-n-Propylester

Über dem Kopf von 5 Tieren wurden jeweils 10 ccm Ester im Verlauf von 5 Minuten durch Auftropfen auf eine Mullmaske zur Verdunstung gebracht. Die VETREN-Injektion geschah etwa 30 Minuten vor Beginn der Beatmung.

Tier Nr.	Gewicht in Gramm	Herzpunktion	Carotisblut
		(unmittelbar nach Abschluß der 5-Minuten-Beatmung) Menge in ccm	(nach Decapitierung, 35 Minuten nach Herzpunktion) Menge in ccm
1	160	1,0	1,8
2	160	1,2	1,8
3	157	1,6	1,1
4	159	1,5	1,3
5	151	1,3	1,6

Die Ratten waren nach der Beatmung sehr unruhig. Entsprechend schwierig gestaltete sich die Herzpunktion.

Ergebnisse

Tier Nr.	Herzpunktat		Carotisblut nach Tötung	
	Blutalkoholwerte in ‰ nach WIDMARK	ADH	Blutalkoholwerte in ‰ nach WIDMARK	ADH
1	0,08	negativ	0,06	negativ
2	0,12	negativ	0,09	negativ
3	0,14	negativ	0,08	negativ
4	0,17	negativ	0,11	negativ
5	0,14	negativ	0,06	negativ

Soweit genügend Blut vorhanden war, wurden zwei WIDMARK-Proben für jedes Tier angesetzt und die aus der Bestimmung erhaltenen Mittelwerte angegeben.

Es konnten im Mittel Blutalkoholwerte nach WIDMARK von 0,13 ‰ aus dem Herzpunktat und von 0,08 ‰ aus dem Carotisblut bestimmt werden. In keinem Falle war die Reaktion nach der ADH-Methode positiv.

6. Essigsäureäthylester

Über dem Kopf von 5 Tieren wurden jeweils 10 ccm Ester im Verlauf von 5 Minuten durch Auftropfen auf eine Mullmaske zur Verdunstung gebracht. Die VETREN-Injektion geschah etwa 30 Minuten vor Beginn der Beatmung.

Tier Nr.	Gewicht in Gramm	Herzpunktion	Carotisblut
		(unmittelbar nach Abschluß der 5-Minuten-Beatmung) Menge in ccm	(nach Decapitierung, 35 Minuten nach Herzpunktion) Menge in ccm
1	150	1,8	1,6
2	156	1,1	1,3
3	150	1,6	1,8
4	157	1,8	1,1
5	152	2,0	1,3

Ergebnisse

Tier Nr.	Herzpunktat		Carotisblut nach Tötung	
	Blutalkoholwerte in ‰		Blutalkoholwerte in ‰	
	nach WIDMARK	ADH	nach WIDMARK	ADH
1	0,05	negativ	0,09	negativ
2	0,05	negativ	negativ	negativ
3	0,05	negativ	negativ	negativ
4	negativ	negativ	negativ	negativ
5	0,05	negativ	0,06	negativ

Soweit genügend Blut vorhanden war, wurden zwei WIDMARK-Proben für jedes Tier angesetzt und die aus der Bestimmung erhaltenen Mittelwerte angegeben.

Es konnten im Mittel Blutalkoholwerte nach WIDMARK von 0,04 ‰ aus dem Herzpunktat und von 0,03 ‰ aus dem Carotisblut bestimmt werden. In keinem Falle war die Reaktion nach der ADH-Methode positiv.

EXPERIMENTELLE STUDIEN BEIM EINATMEN VON AETHYLALKOHOL- DÄMPFEN MIT ANGABE VON BLUTALKOHOLKONZENTRATIONEN- WERTEN UND BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Um einen für das Tierexperiment gültigen Vergleich zu bekommen, wurden auch bei der gleichen Tierart (Ratte) Inhalationsversuche mit Aethylalkohol angestellt und die Höhe der nach der Einatmung entstehenden Blutalkoholspiegel ermittelt.

Methodik: Sie ist gleich der, die bei der Beatmung der Versuchstiere mit Estern primärer Alkohole zur Anwendung kam. Es wurden wiederum fünf Ratten nach einer Injektion von 4 mg VETREN (Chemische Fabrik PROMONTA) in 0,3 ccm wässriger Lösung in jeweils 5 Minuten mit je 10 ccm Aethylalkohol, durch Auftropfen auf eine Mullmaske, beatmet. Die Maske befand sich direkt über dem Kopf der Ratten, kam aber mit diesem, soweit technisch durchführbar, nicht in Berührung. Die Tiere hatten annähernd gleiches Gewicht. Es wurden jeweils zwei Blutfraktionen gewonnen. Die eine aus der Herzpunktion, die unmittelbar nach der Inhalation geschah, und die zweite bei der Carotisdurchtrennung, etwa 35 Minuten nach der Herzpunktion.

Soweit genügend Blut vorhanden war, bestimmten wir mehrere WIDMARK-Werte aus dem Vollblut und gaben die aus ihnen resultierenden Mittelwerte an.

Versuche			
Tier Nr.	Gewicht in Gramm	Herzpunktion	Carotisblut
		(unmittelbar nach Abschluß der Beatmung) Menge in ccm	(35 Minuten nach Herzpunktion Menge in ccm
1	152	2,0	1,0
2	153	1,9	1,0
3	153	1,4	1,8
4	156	1,7	1,8
5	162	1,9	2,0

Ergebnisse				
Tier Nr.	Herzpunktat		Carotisblut	
	Blutalkoholwerte in ‰ nach WIDMARK	ADH	Blutalkoholwerte in ‰ nach WIDMARK	ADH
1	0,16	0,20	0,05	0,16
2	0,26	0,36	0,12	0,14
3	ausgefallen	0,26	0,09	0,14
4	0,23	0,30	ausgefallen	ausgefallen
5	0,31	0,28	0,26	0,36

Die Versuche fanden bei hohen Außentemperaturen von etwa 28 Grad Celsius in einer Baracke statt.

Die Ratten verhielten sich nach der Beatmung sehr unruhig.

Sowohl die Reaktion nach WIDMARK als auch nach dem enzymatischen Verfahren zur Blutalkoholbestimmung ergab positive Werte. Diese lagen im Mittel bei 0,24 ‰ nach WIDMARK und bei 0,28 ‰ nach der ADH-Methode für das Herzpunktat. Ähnliche Durchschnittswerte errechneten sich aus dem Blut nach Tötung der Tiere. Einer WIDMARK-Konzentration von 0,13 ‰ stand eine solche nach der biochemischen Methode von 0,20 ‰ gegenüber.

Betrachtet man diese Ergebnisse als Bestätigung für die Möglichkeit der Resorption des Aethylalkohols über die Lunge, so bedarf ihre Aussagekraft wohl keiner weiteren Erläuterung mehr. Sie unterstreichen, was andere Autoren ebenfalls experimentell nachwiesen: Aethylalkohol kann, in der Atemluft in entsprechender Konzentration über genügend lange Zeit angeboten, durchaus zu Reduktionswerten führen. Dies sowohl nach der WIDMARK- als auch nach der ADH-Methode. Es handelt sich bei dieser Substanz um einen primären Alkohol.

Suspekt erscheint uns in diesem Zusammenhang die Höhe der Werte. Wie erwähnt, fand PORTHEINE (35) bei Versuchspersonen, die einem hochkonzentrierten Aethanol-Luft-Gemisch (70 beziehungsweise 80 % Alkoholanteil) über 3 Stunden ausgesetzt waren, entsprechend den genannten Konzentrationen 0,1 und 0,5 ‰ nach WIDMARK, die relativ geringe Werte darstellen, zieht man Vergleiche über die Versuchsbedingungen bei PORTHEINE und bei uns. Schließlich waren die Probanden von PORTHEINE höheren Konzentrationen über wesentlich längere Zeit ausgesetzt als unsere Versuchstiere.

Dazu ist zu erwähnen: Es wurde bei der Versuchsanordnung Wert darauf gelegt, die Schnauze der Ratten nicht mit der Mullmaske in Berührung kommen zu lassen. Die Tiere wurden von Hilfspersonen so gehalten, daß die Nase nach unten zeigte. Trotzdem ist es nicht auszuschließen, daß sich Niederschläge der Dämpfe etwa in den Barthaaren gebildet haben und von dort durch perorale Aufnahme in den Organismus gelangten. Sehr geringe Mengen wären schon imstande, relevante Verfälschungen des Bildes nach sich zu ziehen.

Von der rechnerischen Seite aus wäre dies durchaus glaubhaft zu machen.

Nach PONSOLD (34) errechnet sich die aufgenommene Menge absoluten Alkohols aus der festgestellten Promillezahl nach der Formel

$$\frac{\text{Blut-Promillewert} \times \text{Körpergewicht in Gramm}}{1000} = \text{Menge absoluten Alkohols in Gramm}$$

In unserem Falle, bei einem Durchschnittsgewicht der Tiere von 155 Gramm ergibt sich für den höchsten erhaltenen Mittelwert von 0,28 ‰ folgende Rechnung:

$$\frac{0,28 \times 155}{1000} = 0,0434 \text{ Gramm}$$

Nimmt man an, daß etwa 40 Tropfen Alkohol 1 Gramm Gewicht haben, dann errechnen sich für 0,043 Gramm ungefähr 1½ Tropfen. Es wäre durchaus

möglich, daß diese sehr geringe Menge den Weg zu peroraler Aufnahme gefunden haben könnte. Unter dieser Voraussetzung wären die bei unseren Versuchen errechneten Blutalkoholkonzentrationen noch mit Vorsicht zu betrachten.

DISKUSSION

der Ergebnisse der experimentellen Studien beim Einatmen von Estern primärer Alkohole

Es erwies sich auf der Basis einer langen Reihe experimenteller Beobachtungen, daß das WIDMARK-Verfahren nicht nur den Äthylalkohol erfaßt, sondern daneben auch noch viele andere reduzierend wirkende Substanzen. Die Forderung nach einem spezifischen Test blieb bestehen, bis man glaubte, ihn in der fermentativen ADH-Methode gefunden zu haben. Es reagierten außer dem Äthanol nur einige andere primäre Alkohole, wie sich aus Versuchen von BÜCHER und REDETZKI (8) ergab.

Arbeiten von KLEIN (20) und WAGNER (47) und WEYRICH und HAUCK (51) schienen dies in Frage zu stellen. Fand KLEIN (20) nach Einatmen konzentrierten Essigsäureäthylesters einen ADH-Wert von 0,47 g Alkohol pro 1000 ml Blut, konnte WAGNER (47) im Meerschweinchenversuch 0,05 und 0,2 ‰ nach der biochemischen Methode feststellen. WEYRICH und HAUCK (51) beatmeten Meerschweinchen $1\frac{3}{4}$ Stunden mit Terokal-(Leim)-Dämpfen, die Äthyl- und Methylazetat enthalten. Nach Todeseintritt wurden hier etwa 0,9 beziehungsweise 0,5 ‰ nach dem WIDMARK- beziehungsweise dem ADH-Verfahren ermittelt. Es handelt sich bei genannten Substanzen um die Ester primärer Alkohole, und KLEIN (20) erhob die Frage, ob noch andere Äthylester primärer Alkohole imstande seien, das ADH-Verfahren zu irritieren.

Wir gingen den Dingen auf tierexperimentellem Wege nach, faßten aber die Fragestellung weiter, indem wir zu prüfen versuchten, ob überhaupt Ester primärer Alkohole, über die Luftwege aufgenommen, zu relevanter Verfälschung der enzymatischen Methode führen können.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sollen nacheinander Besprechung finden.

1. Essigsäuremethylester

Konnten bei den von uns mit diesem Ester beatmeten Ratten im Blut nach WIDMARK Werte von 0,2 ‰ aus dem Herzpunktat und von 0,11 ‰ aus dem Blut nach Tötung der Tiere erhalten werden, blieben die Reaktionen nach ADH in jedem Falle negativ. Es soll dies bedeuten, daß selbst nachdem die Versuchstiere einem hochkonzentrierten Ester-Luft-Gemisch ausgesetzt waren, keine Substanzen ins Blut gelangten, die eine Blutalkoholkonzentration nach der ADH-Methode vorzutäuschen imstande wären.

Davon abgesehen liegt die LC für Ratten mit 97 mg/l (SPECTOR 42) sehr niedrig, was, bezogen auf den Menschen, keine intensive Beatmung über längere Zeit ohne entsprechende Anzeichen einer Intoxikation zulassen würde. Der Essigsäuremethylester ist feuergefährlich und wird industriell und handwerklich entsprechend dieser Eigenschaft unter Sicherheitsbestimmungen genutzt, die eine längere, zufällige Inhalation ausschließen (ROMPP 36).

2. Propionsäuremethylester

Obwohl der Siedepunkt der Substanz mit 79,7 Grad Celsius hoch liegt, fanden sich eindrucksvolle Werte bei Anwendung des WIDMARK-Verfahrens. Im Herzpunktat ließen sich im Durchschnitt 0,53 ‰ feststellen, während im Blut, das etwa 35 Minuten später, nach Tötung der Tiere, gewonnen wurde, 0,44 ‰ nachweisbar waren.

Es drängt sich die Frage auf, wie die teilweise höheren Werte in den Versuchen 1), 2) und 3) für Blut nach Tötung, den Blutalkoholkonzentrationen des Herzpunktats gegenübergestellt, zustandekommen. Man könnte versucht sein, sie mit Aufspaltung des Esters durch Serumesterasen, wie sie für Essigsäureäthylester bekannt sind (KLEIN 20), zu erklären. Allerdings hätte das positive ADH-Proben bewirkt. Aus diesem Grund muß eine solche Überlegung entfallen. Auf der anderen Seite finden sich wesentlich herabgesetzte ‰-Werte für das Blut nach der Tötung, gegenüber den Konzentrationen im Herzpunktat, in den Versuchen 3) und 4), die schon im Herzblut sehr hohe Werte zeigen. Bei der Versuchsanordnung, die hier zur Anwendung kam, ist eine perorale Aufnahme des Stoffes nicht sicher auszuschließen, so daß unterschiedliche Ergebnisse hierdurch ihre Erklärung finden können.

Wesentlich gegenüber all dem Gesagten erscheint aber das in allen Teilen negative Ergebnis nach der ADH-Methode.

Der Ester findet in der Industrie vorwiegend Verwendung als Duftstoff, was eine hochkonzentrierte Beatmung über lange Zeit ausschließen dürfte (ROMPP 36).

Der Siedepunkt von 79,7 Grad Celsius verlangt außerdem zur intensiven Verdunstung und somit zum Erreichen eines hochkonzentrierten Luft-Ester-Gemisches höhere Temperaturen, als sie physiologischerweise über längere Dauer für den Menschen erträglich wären.

3. Ameisensäuremethylester

Unsere Versuchstiere zeigten nach der Beatmung mit diesem Ester im Herzpunktat einen Mittelwert von 0,21 ‰ nach WIDMARK. Die gleiche Methode

der Alkoholkonzentrationsbestimmung auf das Blut nach Tötung angewendet, ergab 0,14‰ im Durchschnitt.

Die Substanz ist mit einem Siedepunkt von 31,8 Grad Celsius sehr flüchtig. Die LC für Meerschweinchen liegt mit 122,7 mg/l (SPECTOR 42) sehr niedrig. Ameisensäuremethylester findet in industriellen Bereichen Anwendung (Verwendung als Fettlöser, Lösungsmittel für Öle, Nitrocellulose, Celluloid und Azetylcellulose), wo Sicherheitsbestimmungen – der Ester ist feuergefährlich – dafür sorgen sollten, daß es nicht zum Flüchtigwerden großer Mengen in der menschlichen Atmungssphäre kommen kann (RÖMPP 36).

Auch bei dieser Substanz waren sowohl die Proben der Herzpunktion als auch für die das Blut nach Tötung der Tiere nach dem ADH-Verfahren immer negativ. Es fand also keine Irritation statt.

4. Ameisensäureaethylester

Bei unseren Versuchen stellten wir Mittelwerte von 0,06 ‰ im Herzpunktat und 0,06 ‰ im Blut, das nach Tötung der Tiere gewonnen wurde, mit der WID-MARK-Methode fest.

Liegen diese Zahlen schon fast im Fehlerbereich des Tests und somit zu niedrig für die Beurteilung in der gerichtsmedizinischen Praxis, so ist die Aussage hinsichtlich der in allen Fällen negativen ADH-Proben eindeutig.

Die LD₅₀ oral für die Ratte liegt bei 4290 mg/kg (SPECTOR 42).

Der Ameisensäureaethylester erzeugt beim Kaninchen im Wiederholungsfalle angewendet Krämpfe, Koma und Tod (STARKENSTEIN, ROST 43).

Die Verwendung des Esters beschränkt sich auf die Herstellung künstlicher Aromen und auf den Gebrauch als Lösungsmittel für Nitrocellulose und Azetylcellulose (RÖMPP 36). Da er leicht entzündbar ist, sollten auch hier Sicherheitsbestimmungen und sorgsamer Umgang eine eingehende Berührung zwischen Mensch und Chemikalie verhindern.

Der Siedepunkt liegt bei 54,1 Grad Celsius.

5. Ameisensäure-n-Propylester

Unsere Versuche ergaben geringe WIDMARK-Werte von 0,13 ‰ im Herzpunktat und 0,08 ‰ im Blut nach Tötung der Tiere. Es handelt sich hier um Durchschnittszahlen für mehrere Proben. Eine forensische Bedeutung ist dieser Substanz also nicht beizumessen, noch dazu alle Tests nach dem fermentativen Verfahren negativ blieben. Außerdem liegt der Siedepunkt bei 81,2 Grad

Celsius. Es bedarf aus diesem Grunde hoher Temperaturen, um zu Konzentrationen in der Atemluft zu gelangen, die eine intensive Aufnahme erlauben würden.

In der Industrie findet der Ester nur selten Anwendung als Lösungsmittel (ULLMANN 46).

6. Essigsäureaethylester

Wie bereits erwähnt, liegen Versuchsergebnisse vor, die an eine Verfälschung der ADH-Methode durch diese Substanz glauben lassen könnten.

Unsere Testreihe bestätigte dies nicht! Es fanden sich – nach immerhin intensiver Exposition der Versuchstiere – lediglich in sechs von zwanzig Blutproben, die nach dem WIDMARK-Verfahren untersucht wurden, positive Werte. Sie lagen mit 0,04 und 0,03 ‰ im Herzpunktat und im Blut nach 35 Minuten später erfolgter Tötung der Tiere im Bereich der Fehlerbreite der Methode. Noch stärkere Aussagekraft dürfte aber die Tatsache haben, daß in keiner von zehn Proben eine „Blutalkoholkonzentration“ nach dem ADH-Verfahren nachzuweisen war.

Es sind diese Ergebnisse denen oben genannter Autoren gegenüberzustellen, wobei zu bemerken ist, daß WAGNER (47) zwar bei Meerschweinchen, die mit Essigsäureaethylester intensiv beatmet wurden, positive ADH-Werte von 0,05 und 0,2 ‰ fand, gleichzeitig aber zu bedenken gab, es seien in verwendeter Substanz etwa 0,43 bis 1,5 % Aethanol enthalten. Trotzdem liegt der zweite Wert für diese Konzentration etwas hoch für eine Aufnahme über die Lunge, so daß hier die Möglichkeit oraler Resorption in Betracht gezogen werden muß.

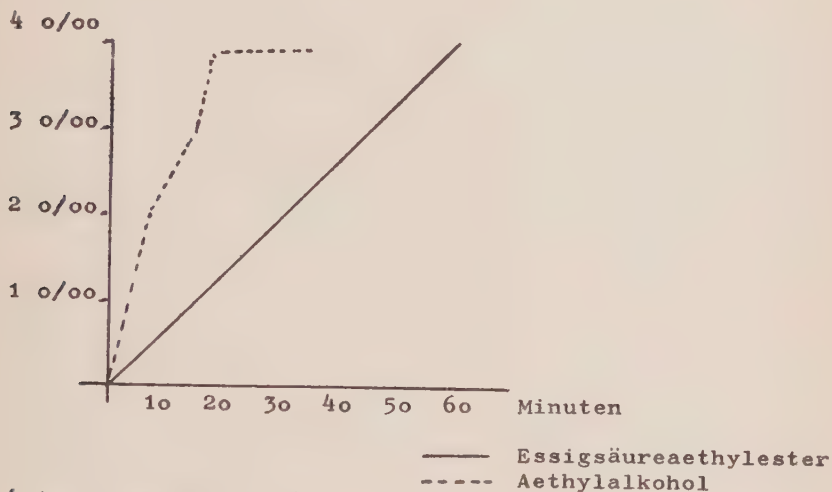
Bedenken anderer Art erheben sich unsererseits gegenüber den Zahlenangaben von KLEIN (20), der, wie oben erwähnt, bei Versuchspersonen einen Promillegehalt von 0,47 nach dem ADH-Verfahren festgestellt haben will.

Bei in vitro-Experimenten wurden 1,0 ml Serum mit 0,1 ml Essigsäureaethylester versetzt, um zu prüfen, inwieweit der Ester durch Serumsterasen zur Aufspaltung kommt. In Zehnminutenabstand wurden jeweils 0,5 ml des Serum-Ester-Gemisches in 4,0 ml Perchlorsäure enteiweißt und in 0,1 ml der klaren Lösung der Alkoholgehalt mittels der ADH-Methode bestimmt. Dabei errechneten sich folgende Zahlen:

Nach	10	20	30	40	50	60	Minuten
Alkoholgehalt							
in ‰	1,20	1,60	2,00	2,20	2,40	2,60	

Weiter konnte KLEIN (20) feststellen – ebenfalls auf dem Wege des in vitro-Versuches – daß aus 0,1 ml Essigsäureaethylester in 0,1 ml ADH-Lösung in

linear ansteigender Konzentration im Verlauf von 60 Minuten 4‰ Aethylalkohol entstehen, während die Reaktion ADH-Lösung und Aethylalkohol ebenfalls 0,1 zu 0,1 ml schon nach 20 Minuten bei 4‰ beendet ist (siehe Graphik).



(Aus: KLEIN, H. 20)

Diese Versuchsergebnisse setzt KLEIN (20) in Relation zu Beatmungsexperimenten mit Essigsäureaethylester, die nicht näher erläutert werden, außer, es sei dreißig Minuten beatmet worden. Die Schlußfolgerung lautet schließlich: „Bei der hohen Flüchtigkeit des Esters ist es verständlich, daß bereits 30 Minuten nach Einatmung konzentrierten Essigsäureaethylesters in unmittelbar nach Entnahme enteweißtem Serum eine Alkoholkonzentration von 0,47 g Alkohol (= 0,98 g Ester) pro 1000 ml Blut bestimmt werden kann.“

Es wurden also in diesem Falle wahrscheinlich nicht effektiv 0,47‰ aus dem Blut des Versuchsobjektes festgestellt. Vielmehr scheint es sich bei dieser Zahl um eine rechnerische Größe zu handeln, deren Zustandekommen aus der Arbeit leider nicht ersichtlich ist.

Daneben ergeben sich noch weit schwerwiegendere Bedenken gegen die Höhe des Wertes, betrachtet man ihn im Lichte der Toxizität des Essigsäureaethylesters. Diese liegt mit einer oralen LD₅₀ von 5620 mg/kg für die Ratte sehr hoch und mehrfach über der des Aethylalkohols, der ja, wie Versuche von PORTHEINE (35) bewiesen, für sich schon in Inhalationsversuchen sehr starke Nebenerscheinungen zeigte. Es darf also wohl nicht angenommen werden, der menschliche Organismus sei imstande, einer derartigen Vergiftung ohne schwere Ausfallserscheinungen zu ertragen.

Überblickt man die Versuchsergebnisse insgesamt, so darf festgestellt werden,

daß alle getesteten Ester nach Einatmung zu einer positiven WIDMARK-Reaktion führen können. Die Werte lagen in den meisten Fällen so niedrig, daß von einer Verfälschung mit forensischem Interesse nicht gesprochen werden darf. Allein bei Tests mit dem Propionsäuremethylester ergaben sich „Blutalkoholkonzentrationen“, die zu Bedenken Anlaß gaben. Es bleibt dahingestellt, ob nicht perorale Aufnahme in diesem Falle zu so intensiver Vortäuschung von Alkohol im Blut der Versuchstiere geführt haben sollte.

Die wesentliche Erkenntnis aus unseren Versuchen ist aber, daß kein Ester – gleichgültig ob nur eingeatmet oder teilweise peroral aufgenommen – imstande war, das ADH-Verfahren zu irritieren.

Dies gibt zu der Folgerung Anlaß, es müsse zum Ausschluß eines Irrtums immer eine Doppelbestimmung nach WIDMARK und ADH erfolgen, wie sie KLEIN (20) und WAGNER (47) fordern. Erst so kann geprüft werden, ob eine Verfälschung des WIDMARK-Verfahrens stattgefunden hat.

ZUSAMMENFASSUNG

Tierexperimentell sollte geklärt werden, ob Ester primärer Alkohole sowie Alkohol selbst in der Lage sind, nach Aufnahme über die Lunge die in der Bundesrepublik weitgehend gebräuchlichen Testmethoden zur Blutalkoholbestimmung, das WIDMARK-Verfahren und die ADH-Methode, zu beeinflussen und somit Ergebnisse verfälschen zu können. Arbeiten von KLEIN (20), WAGNER (47) und von WEYRICH und HAUCK (51) schienen dafür zu sprechen.

Nach unseren Versuchen erscheint das nur für die WIDMARK-Probe als möglich. Alle von uns getesteten Ester (Essigsäuremethylester, Propionsäuremethylester, Ameisensäuremethylester, Ameisensäureäthylester, Ameisensäure-n-Propylester und Essigsäureäthylester) sowie in Parallelversuchen der Äthylalkohol ergaben in den meisten Fällen positive Werte, die teilweise, wie bei dem Propionsäuremethylester mit 0,53 ‰ im Durchschnitt, sehr hoch lagen. Dabei ist zu erwähnen, daß die Versuchstiere einer sehr intensiven Beatmung unterlagen und daneben eine teilweise perorale Aufnahme der Stoffe nicht auszuschließen ist.

Fanden sich nach der Beatmung der Tiere mit Äthylalkohol sowohl nach WIDMARK als auch nach der enzymatischen Methode positive Blutalkoholwerte, ließ keiner der getesteten Ester eine Verfälschung des ADH-Verfahrens erkennen. Alle Blutproben blieben nach dem biochemischen Test negativ.

Neuere Untersuchungen von BERNHEIM, SACHS und STEIGLEDER (5), die Alkohole verschiedener chemischer Konstitution der enzymatischen Analyse unterwarfen und zu der Feststellung kamen, alle seien imstande, Äthylalkohol vorzutäuschen, begründen sich auf in vitro-Versuche.

Nach unseren Ergebnissen darf man eine Spezifität des ADH-Verfahrens für primäre Alkohole annehmen.

Was die Verfälschung des WIDMARK-Verfahrens durch andere Stoffe als Äthylalkohol anbetrifft, so sollte die von KLEIN (20) und WAGNER (47) geforderte Doppelbestimmung nach der WIDMARK- und der ADH-Methode einen Irrtum ausschließen können.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Abele, G.:
Die forensische Blutalkoholbestimmung und Aceton.
Dtsch. med. J. **5** (1954), S. 539-542
- 2 Alha, A. u. Karlsson, K.:
Ann. med. Exper. biol. Fenniae.
33 (1955), S. 56 Zit. n. Elbel, H. u. Schleyer, F. S. 123
- 3 Ans, J. D. u. Lax, E.:
Taschenbuch für Chemiker und Physiker.
Berlin, Göttingen, Heidelberg 1949
- 4 Beck, W.:
Beeinflussung des Blutalkoholspiegels bei Verbrennung und Einatmung
von Brandgasen.
Dtsch. Zschr. gerichtl. Med. **33** (1940), S. 95-102
- 5 Bernheim, J.; Sachs, V.:
Systematische Untersuchungen mit dem ADH-Verfahren.
Dtsch. Zschr. gerichtl. Med. **53** (1963), S. 28-33
- 6 Bethe, A.; v. Bergmann, G.:
Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Berlin 1925
- 7 Bonnicksen, R. K. and Theorell, H.:
Enzymatic method for microdetermination of ethanol. **3** (1951), S. 58-62
- 8 Bücher, Th. u. Redetzki, H.:
Eine spezifische photometrische Bestimmung von Aethylalkohol auf fer-
mentativem Wege.
Klin. Wschr. **29** (1951), S. 615
- 9 Casier, H.; Thomas, F.:
Arch. intern. Pharmacodyn. et de therap.
69 (1943), S. 186 Zit. n. Elbel, H. u. Schleyer, F. S. 1
- 10 Cushny, A.:
J. physiol.
40 (1910), S. 17 Zit. n. Bethe, A. **2**, S. 229
- 11 Dotzauer, G.; Redetzki, H.:
Erprobung einer spezifischen Fermentmethode zur Mikrobestimmung
von Aethylalkohol.
Dtsch. Zschr. gerichtl. Med. **41** (1952), S. 15-29
- 12 Elbel, H.:
Trunkenheit und Verkehrsunfälle.
Forsch. Alkoholfr. Berlin
45 (1937), S. 19-27

- 13 Elbel, H. u. Schleyer, F.:
Blutalkohol.
2. Aufl. Stuttgart 1956
- 14 Gettler, A. O.:
N. England J. Med. **201** (1929), S. 724
Zit. n. Elbel, H. u. Schleyer, F. S. 1
- 15 Goldberg, Le.:
Alcohol and Road Traffic.
Stockholm 1951 Zit. n. Elbel, H. u. Schleyer, F. S. 121
- 16 Gutschmidt, J.:
Spezifität der Blutalkoholbestimmung nach Widmark.
Klin. Wschr. **18** (1939), S. 58
- 17 Hecksteden, W.:
Kongr. ges. gerichtl. Med. Bonn 1938, S. 408
Zit. n. Elbel, H. u. Schleyer, F. S. 123
- 18 Hecksteden, W.:
Zur Frage der Einwirkung von Motorenkraftstoffen auf Alkoholbestimmung im Blut nach Widmark.
Dtsch. Zschr. gerichtl. Med. **37** (1943), S. 72–82
- 19 Karu, E.:
Über die Verwendbarkeit der Alkoholbestimmungen nach Widmark bei Vergiftungs- und Todesfällen in der Garage.
Dtsch. Zschr. gerichtl. Med. **29** (1938), S. 347
- 20 Klein, H.:
Zum spezifischen Nachweis des Alkoholgehalts: Essigsäureäthylester und Alkoholgehalt im Blut.
Klin. Wschr. **33** (1955), S. 590
- 21 Kohberg, L.:
Weitere Untersuchungen über Fehlerquellen bei der forensischen Alkoholbestimmung.
Dtsch. Zschr. gerichtl. Med. **15** (1930), S. 75
- 22 Koller, J.:
Über die Ätherkonzentration im Blut des Menschen im Verlauf der Narkose u. deren Bedeutung für die Blutalkoholbestimmung.
Bruns. Beitr. klin. Chir. **162** (1935), S. 177–185
- 23 Kriebs, R.:
Der Nachweis von Alkohol im Blut nach Widmark. Berlin 1934
- 24 Liljestrand, G. u. Linde, P.:
Ausscheidung d. Alkohols mit Expirationsluft.
Skänd. Arch. Physiol. **60** (1930), S. 273
- 25 Linde, P.:
Übergang des Äthylalkohols in den Parotisspeichel beim Menschen.
Arch. für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie **167** (1932), S. 285–291
- 26 Mallach, H.:
Zit. nach Elbel, H. u. Schleyer, F. S. 124

- 27 Miles, W. R.:
J. Pharmacol. (Am.)
20 (1922), S. 265 Zit. n. Elbel, H. u. Schleyer, F. S. 1
- 28 Mueller, B.:
Die Bewertung von Blutalkoholbefunden.
Münch. med. Wschr. **92** (1950), S. 127–134
- 29 Paulus, W.:
Über die Beeinflussung der Blutalkoholwerte nach Widmark durch Ein-
atmung von Benzoldämpfen.
Dtsch. Zschr. gerichtl. Med. **33** (1940/41), S. 216
- 30 Paulus, W.:
Blutalkoholuntersuchungen bei Diabetikern nach Widmark und Friede-
mann-Klaas.
Dtsch. Zschr. gerichtl. Med. **40** (1951), S. 685
- 31 Paulus, W.:
Zur Frage der Vortäuschung eines erhöhten Blutalkoholspiegels durch Ein-
atmen von Trichloräthylen und Tetrachloräthan.
Dtsch. Zschr. gerichtl. Med. **40** (1951), S. 593–598
- 32 Paulus, W.:
Ärztl. Praxis.
6 (1954), Nr. 478
- 33 Paulus, W. u. Mallach, H.:
Untersuchungen von Diabetikern nach Widmark und nach der ADH-
Methode.
Dtsch. med. Wschr. **79** (1954), S. 1045
- 34 Ponsold, Albert:
Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. Stuttgart 1950
- 35 Portheine, F.:
Über den Einfluß von Antabus und Alkohol auf den Blutalkohol.
Zbl. Arbeitsmed. Darmstadt **1** (1951), S. 84–86
- 36 Römpf, H.:
Chemielexikon. Bd 1.2. Stuttgart 1958
- 37 Saar, H. u. Paulus, W.:
Zur Vortäuschung von Alkohol im Blut durch Narkose.
Beitr. gerichtl. Med. **16** (1942), S. 114–116
- 38 Schleyer, F. u. Mallach, H.:
Einatmung von BrennspiritUSDämpfen und Blutalkoholgehalt, Versuchs-
ergebnisse.
Zbl. Arbeitsmed. Darmstadt **6** (1956), S. 90–91
- 39 Seifert, Paul:
Grundsätzliches zur Atemalkoholbestimmung.
Dtsch. med. Wschr. **79** (1954), S. 1387–1388
- 40 Sibeth, F.:
Experimentelle Beiträge auf dem Blutalkoholgebiet.
Münster, Med. Diss. v. 21. 11. 1953

- 41 Smith, H. W.:
Specificity of desiccation method for determining alcohol in biological fluids.
J. Laborat. Clin. Med., S. Louis **38** (1951), S. 762–766
- 42 Spector, W. S.:
Handbook of toxicology. Vol. 1. Acute toxicities of solids, liquids, and gases to laboratory animals. Philadelphia 1956.
- 43 Starkenstein, E.; Rost, E.:
Toxikologie,
Berlin, Wien 1929
- 44 Stefan, J.:
S. ber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturw. Kl., Abt. III
77 (1879), S. 371 Zit. n. Bethe, A. **2** S. 224
- 45 Stoklasa, J.:
Alkoholische Gärung im Tierorgan u. Isol. gärungserreg. Enzyme aus Tiergewebe.
Arch. Physiol. Bonn **101** (1904), S. 311–39
- 46 Ullmann, Fritz:
Enzyklopaedie der technischen Chemie.
4. Aufl. Bd 5 München, Berlin 1954, S. 767
- 47 Wagner, H. J.:
Einfluß der gewerblichen Gase auf die Blutalkoholbestimmung.
Zbl. Arbeitsmed. Darmstadt **12** (1962)
- 48 Wagner, K. u. Wagner, H. J.:
Schädeltrauma und Alkoholgehalt des Blutes.
Dtsch. med. Wschr. **81** (1956), S. 869
- 49 Warburg, O.:
Chemische Konstitution von Fermenten.
Erg. Enzymforsch. **7** (1938), S. 210–245
- 50 Warburg, O.:
Wasserstoffübertragende Fermente.
2. Aufl. Freiburg 1949
- 51 Weyrich, G. u. Hauck, G.:
Change of blood alcohol content by inspiration of terokal glue fumes (methyl- and ethylacetate).
Arch. Toxikol. **18** (1960), S. 120—130
- 52 Widmark, E.:
Upsala Läk. fören. förh. **19** (1914), S. 241
Zit. n. Elbel, H. u. Schleyer, F. S. 1
- 53 Widmark, E.:
Biochem. J. **14** (1920), S. 364 Zit. n. Elbel, H. u. Schleyer, F. S. 121
- 54 Widmark, E.:
Biochem. Zeitschr. **131** (1922), S. 473 Zit. n. Elbel, H. u. Schleyer, F. S. 4

Es ist mir eine angenehme Verpflichtung, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Dr. K. WAGNER für sein freundliches Entgegenkommen und für die Stellung des Arbeitsplatzes an seinem Institut meinen Dank zu sagen.

Für die Überlassung der Dissertation gilt mein besonderer Dank Herrn Privat-Dozent Dr. H. J. WAGNER, der jederzeit in zuvorkommender Weise mit Rat und Tat zur Verfügung stand, sowie dem medizinisch-technischen Personal, das mir bei den Tierversuchen behilflich war.

LEBENS LAUF

Am 16. August 1928 wurde ich, Eberhard Karl Justus Beykirch, als Sohn des Arztes Dr. med. Alois Beykirch und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Vogt, in Göttingen geboren.

Mein Vater erhielt 1929 als Chirurg und Chefarzt einen Ruf an das Krankenhaus in Heiligenstadt/Eichsfeld. Dort besuchte ich vier Jahre die Volksschule und anschließend die Oberschule für Jungen. Im Jahre 1948 – nach zwischenzeitlicher Einberufung zu den Luftwaffen Helfern – konnte ich an gleicher Lehranstalt mein Abitur ablegen.

Wegen besondere politischer Verhältnisse in der sowjetisch besetzten Zone gelang es mir nicht, sogleich mit dem Medizinstudium zu beginnen. Bis zu meiner Immatrikulation war ich Krankenpfleger.

Mit Beginn des Sommersemesters 1950 nahm ich mein vorklinisches Studium an der Johannes-Gutenberg-Universität auf. Weitgehend war ich auf mich selbst angewiesen und bestritt meinen Lebensunterhalt durch Werkarbeit. Im Mai 1954 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, und nach Absolvierung der klinischen Fächer legte ich am 18. Juli 1958 mein Staatsexamen ab.

In der Folgezeit nahm ich meine Arbeit als Medizinalpraktikant am Rochus-Krankenhaus in Mainz-Mombach, im Hildegardis-Krankenhaus in Mainz und als Assistent in anerkannten Landpraxen auf. In den letzten Jahren war ich erneut im Rochus-Krankenhaus mit speziellem Interesse für Wirbelsäulenerkrankungen tätig. Ich habe vor, mich als praktischer Arzt niederzulassen.

